

**PROPOSITION DE STAGE  
Année Universitaire 2020/2021**

A envoyer à Mme Pr Camproux  
[anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)



**Nom du Responsable du Laboratoire ou de l'Entreprise : Jean-Michel MESNARD**

**Institut de Recherche en Infectiologie de Montpellier (IRIM)**

Affiliation administrative (CNRS, INSERM, ...) et Numéro d'affiliation de l'unité : **CNRS - Université de Montpellier - UMR9004**

Adresse précise du Laboratoire : IRIM – CNRS - 1919 Route de Mende, F-34293 MONTPELLIER Cedex 5

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : Konstantin Brodolin

E-mail : [konstantin.brodolin@irim.cnrs.fr](mailto:konstantin.brodolin@irim.cnrs.fr)

---

**Nom du Responsable du stage : CHALOIN Laurent**

Téléphone : 04 34 35 94 66

E-mail : [laurent.chaloin@irim.cnrs.fr](mailto:laurent.chaloin@irim.cnrs.fr)

HDR : oui

Ecole doctorale de rattachement : CBS2

Spécialité du stage : Recherche  Professionnel

Indiquez par quelques mots clés, l'orientation scientifique du sujet : Prédire et optimiser des analogues de nucléosides comme inhibiteurs de l'ARN polymérase du SARS-CoV-2 par des approches chémo- et bio-informatiques.

---

**Titre du stage : Prédiction et optimisation d'analogues de nucléosides dirigés contre l'ARN polymérase du SARS-CoV-2**

Ce sujet constitue-t-il un premier pas vers un travail de thèse : ~~Oui~~ — Non Peut-être

---

**Description du sujet (quelques lignes):**

La récente épidémie de COVID-19 est due à l'infection par le SARS-CoV-2 et il n'existe à l'heure actuelle, aucun traitement efficace, ni vaccin abouti. Dans ce contexte, le projet vise à prédire et à comprendre les règles régissant l'obtention d'un inhibiteur fort et sélectif de l'ARN polymérase ARN dépendante (RdRp) du SARS-CoV-2. A l'heure actuelle, seul le Remdesivir est capable de bloquer efficacement l'activité polymérase de cette enzyme virale en culture cellulaire mais il s'avère inefficace *in vivo* comme l'a démontré le dernier essai clinique. Durant ce stage, nous aurons à disposition un jeu de données expérimentales sur une centaine de composés chimiques qui auront été testés pour leur activité antivirale. Le travail consistera à prédire leur mode de fixation sur la cible et leurs potentiels effets. Des simulations numériques seront réalisées afin de mieux comprendre le comportement de ces analogues une fois incorporées dans le brin néosynthétisé d'ARN au sein du complexe enzymatique (RdRp + ARN + analogue). De plus, la prédiction d'excision par une autre enzyme virale sera étudiée car c'est un paramètre important de réussite. Ces données permettront d'établir des relations structure / activité ainsi que de proposer de meilleurs candidats (optimisation) à l'aide de modèles pharmacophores (incluant la forme 3D des ligands et la cible). Enfin et si les données le permettent, des méthodes d'apprentissages pourront être utilisées pour prédire et sélectionner de nouvelles structures moléculaires actives.

---

Retour par e-mail : [anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr](mailto:anne-claude.camproux@univ-paris-diderot.fr)